

特集：アレルギー疾患とどう付き合うか？～診断・治療・予防の最前線～**ぜんそくの治療で大切なこと**

吾 妻 雅 彦

徳島大学大学院医歯薬学研究部医療教育学分野

(平成30年11月2日受付) (平成30年11月28日受理)

はじめに

気管支喘息の病態に対する研究が展開し、その本態が慢性好酸球性気道炎症性疾患であるとの理解が進んでいる¹⁾。強力な抗炎症作用を持つ吸入ステロイド薬が治療薬として普及するに伴い、日本における喘息死亡者数は1991年の5914人から2016年の1454人と劇的に減少している²⁾。また、気管支喘息発作による定期外受診者数、入院患者数も減少しており、吸入ステロイド薬の定期使用が現時点で最も有効な気管支喘息治療である。

気管支喘息の病態

気管支喘息とは、咳嗽、喀痰、胸部圧迫感、呼吸困難等の症状を呈する疾患である。同様の症状は、感冒、気管支炎、心不全、慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) でも認めるため、気管支喘息との鑑別が問題となる。これらの症状は、気道過敏性の亢進、気道壁の肥厚、気道分泌物の付着、気道収縮を反映しており、その基礎には気道炎症が関係している(図1)。気管支喘息の気道炎症は、従来 Th2タイプの反応に基づいたアレルギー性気道炎症と考えられてきたが、この理論では、ウイルスなどアレルゲンでない非特異的抗原による喘息の増悪機序を説明できなかった。最近、自然リンパ球が発見され、ウイルス感染等により気道上皮障害が起こると、気道上皮から IL-33が放出される。IL-33は2型自然リンパ球を活性化し、IL-5, IL-13等の

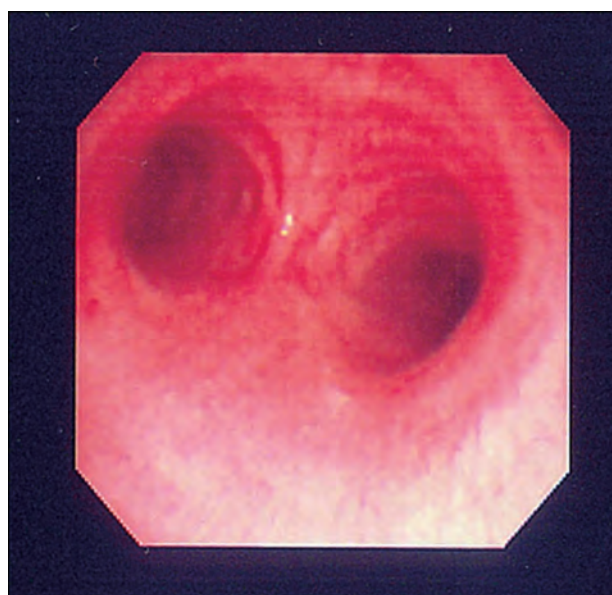


図1 気管支喘息患者の気管支鏡写真 (自験例)
全体に発赤、粘膜の腫脹を認める。

サイトカイン産生することで抗原非特異的な Th2タイプの気道炎症を誘導することが明らかとなった(図2)³⁾。また、自然リンパ球はステロイド抵抗性を示すため、難治性喘息の病態に関連していると考えられており、治療の標的としても注目されている。

喘息の診断について

診断の目安として、1. 発作性の呼吸困難、喘鳴、胸苦しさ、咳(夜間、早朝に出現しやすい)の反復、2. 可逆性の気流制限、3. 気道過敏性の亢進、4. アトピー素因の存在、5. 気道炎症の存在、6. 他疾患の除外が

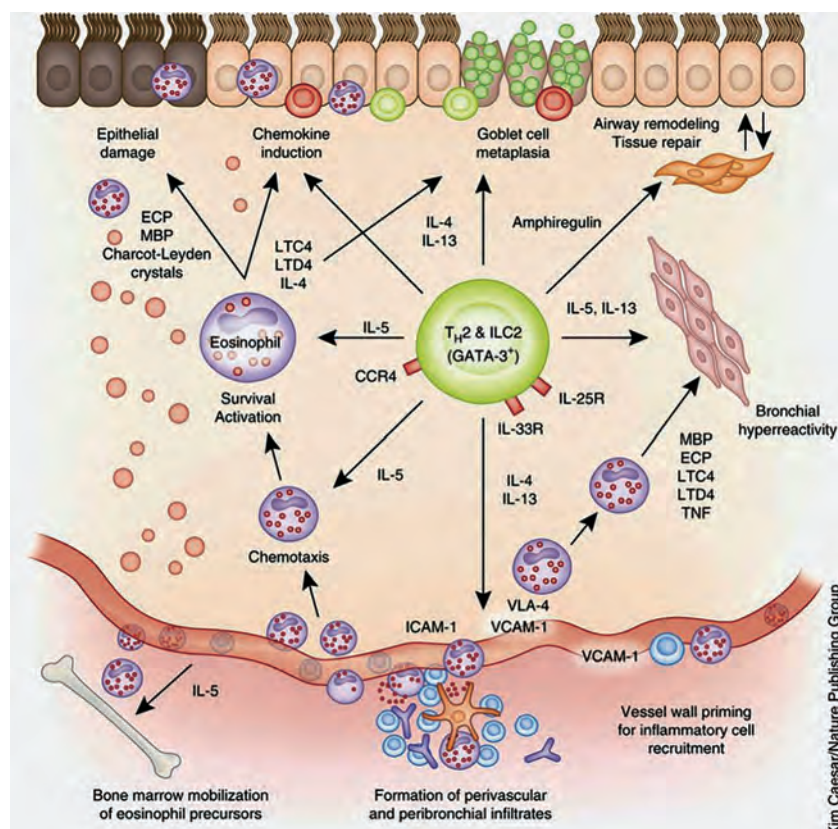


図2 気管支喘息の病態生理
(Lambrecht, BN., Hammad, H.: The immunology of asthma. *Nature Immunology* 16, 45-56, 2015より引用改変)

喘息予防・管理ガイドライン2018に挙げられており、6項目のうち、1, 2, 3, 6が特に重要と考えられている。

喘息の検査

気管支喘息の検査には、気流制限およびその可逆性の確認に必要な呼吸機能検査、アトピー素因の存在を確認するための血液検査、気道炎症を非侵襲的に評価可能な呼気一酸化窒素（FENO）測定検査等がある。気管支喘息以外でも上記の検査が異常を示す場合があり、結果の解釈は臨床所見を含め総合的に判断する必要がある。

喘息の治療

気管支喘息の薬物療法はその目的に応じて、発作治療薬と長期管理薬に大別される。発作治療薬には、短時間作用性の β_2 刺激薬がある。呼吸困難、咳嗽等の発作に対する速効性を有し、治療効果が実感されやすい。一方、次の発作予防効果がないため、症状が出現する度に頻回に使用される恐れがあり注意が必要である。吸入ステロイド薬は長期管理薬に分類され、気管支喘息の病態から現在最も有効な薬剤と考えられ、基本治療薬である。しかしながら、速効性が無く、患者が治療効果を実感しにくいため自己中断されやすい。最近、吸入ステロイド薬／長時間作用性 β_2 刺激薬の合剤も使用可能となった。吸入ステロイド薬の抗炎症効果と長時間作用性 β_2 刺激薬

による気管支拡張効果も持つため、その使用量が増加している。喘息症状がコントロールされても、吸入ステロイド薬／長時間作用性 β_2 刺激薬の減量が不十分なまま、過剰治療が継続される傾向があり注意が必要である。

喘息治療における問題点

気管支喘息の安定期は無症状であるが、発作という強い自覚症状を伴うため、患者は発作時のみ病気があると誤認し、無症状時の定期的な薬剤使用が疎かにされやすい。また、内服薬や貼付薬と異なり吸入薬という剤型は、吸入手技により気管支への薬剤到達量が大きく変化し治療効果が変動する。吸入ステロイド薬を含んだ喘息の治療効果が十分に得られない場合やコントロールが悪化した場合は、以上の理由から吸入ステロイド薬が正しい吸入手技で、決められた用量、回数で使用されているかを確認する必要がある。

最 後 に

吸入ステロイド薬が、喘息治療の中心となり四半世紀が過ぎた。IgE や好酸球をターゲットにした分子標的治療薬も使用可能となったが、現在も治療の key drug は吸入ステロイド薬であり、適切に使えるよう指導する必要がある。

文 献

- 1) 「喘息予防・管理ガイドライン2018」作成委員：喘息予防・管理ガイドライン2018
- 2) 厚生労働省人口動態統計
- 3) Lambrecht, BN., Hammad, H.: The immunology of asthma. *Nature Immunology*, 16, 45-56, 2015

Important things in the treatment of asthma

Masahiko Azuma

Department of Medical Education, Tokushima University Graduate School of Biomedical Science, Tokushima, Japan

SUMMARY

Bronchial asthma is a chronic airway disease characterized by allergic inflammation. Inhaled corticosteroids are most effective drugs to control asthma. According to an increase in inhaled corticosteroids usage, asthma mortality in Japan decreased over 2 decades.

Asthma is characterized by variable symptoms such as dyspnea, cough, wheezes, and chest tightness. Airway inflammation that leads to airway hyperresponsiveness is associated with these symptoms.

Diagnosis of asthma is based on the following factors (1) repetitive symptoms, such as paroxysmal dyspnea, wheezing, chest tightness, and cough; (2) reversible airflow limitation; (3) airway hyperresponsiveness; and (6) exclusion of other cardiopulmonary diseases. (4) An atopic state and (5) airway inflammation, which are usually indicative of eosinophilia, supports a diagnosis of asthma. Diagnosing mild asthma in the absence of either wheezes or dyspnea can be difficult.

Anti-asthmatic agents consist of two types of drugs, long-term controller agents and reliever agents. Although inhaled corticosteroids is a key drug of long-term controller, but poor adherence to treatment or incorrect inhalation technique leads to poor asthma control. Therefore patient education and instruction of inhalation technique are most important for asthma treatment.

Key words : asthma, inhaled corticosteroids